

УДК 611-018.51/54-053]-092.9

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10620

С. О. Ястремська, Н. М. Петрик

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**ЗАКОНОМІРНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТАРНИХ, ТРОМБОЦИТАРНИХ І  
ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ЕНЗИМІВ ПЛАЗМИ КРОВІ В РІЗНИХ  
ВІКОВИХ ГРУПАХ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ****Закономірні зміни еритроцитарних, тромбоцитарних і лейкоцитарних індексів та ензимів плазми крові в різних вікових групах інтактних щурів**

С. О. Ястремська, Н. М. Петрик

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Відомо, що зміни біохімічного профілю плазми є якісними маркерами патологічних станів та мають важливе прогностичне значення. При цьому зміна активності окремих ензимів плазми крові та гематологічних індексів позитивно корелюється з віком.

**Мета дослідження** – виявити особливості змін гематологічних показників крові у віковому аспекті.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 15 безпородних щурах-самцях лінії Wistar, яких поділили на три групи по 5 тварин за віковим аспектом, а саме, перша група – статевонезрілі з масою тіла 80–120 г, вік 1,5–2 місяці, друга – статевозрілі щури з масою 180–200 г, вік 6 місяців та третя – старі шестимісячні тварини з масою 320–360 г, вік 20 місяців. Для дослідження було відібрано цільну кров та сироватку, забір крові здійснено з порожнини серця. Дослідження параметрів загального аналізу крові було проведено на гематологічному аналізаторі Horiba Yumizen H500, а оцінку активності ензимів плазми крові – на біохімічному аналізаторі Master T.

**Результати.** На основі аналізу біохімічного профілю плазми крові у другій групі, порівняно з третьою, виявлено достовірне збільшення АсАТ і АлАТ на 36,8 та 3,27 % відповідно, а у першій, порівняно з третьою, на 94,5 та 9,5 %. Аналогічну тенденцію спостерігали при аналізі лужної фосфатази (ЛФ) так, в першій групі виявлено достовірне збільшення її активності на 202,04 %, порівняно з показником третьої групи, а у другій, порівняно з третьою, на 98,5 %. Аналіз ширини розподілу еритроцитів показав, що в першій групі, порівняно з другою, RDW-CV і RDW-SD достовірно збільшуються на 8,83 і 9,77 % відповідно, а порівняно з третьою групою – 13,1 і 15,73 %. Виявлено відносно невелике збільшення MCV в у першій групі, порівняно з другою, MCV на 0,76 %, а порівняно з третьою, на 4,12 %. На відміну від еритроцитарних індексів збільшення тромбоцитарних прямо пропорційне зростанню віку тварин, по групах у такій послідовності І(PDW, MPV,

**Regularities of erythrocyte, platelet and leukocyte indices and plasma enzymes in different age groups of intact rats**

S. O. Yastremska, N. M. Petryk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: petyknadiya09nn@gmail.com

**Summary.** Changes in the biochemical profile of plasma are known to be qualitative markers of pathological conditions and have important prognostic value. At the same time the change in the activity of individual blood plasma enzymes and hematological indices correlates positively with age.

**The aim of the study** – to identify the peculiarities of changes in hematological parameters of blood in the age aspect.

**Materials and Methods.** The study was conducted on 15 outbred Wistar male rats that were divided into three groups of 5 animals by age, group I – immature, 1.5–2 months of age, weighing 80–120 g, group II of sexually mature rats, 6 months, weighing 180–200g and old rats in group III with a weight of 320–360g, aged 20 months. For the study, whole blood and serum were selected, blood was collected from the heart cavity. The study of the parameters of general blood analysis was performed on Horiba Yumizen H500 hematological analyzer, and the evaluation of the activity of blood plasma enzymes on the biochemical analyzer Master T.

**Results.** On the basis of the analysis of the biochemical profile of blood plasma in the group II, compared to the III, a significant increase of ASAT and ALAT was found by 36.8 and 3.27 %, respectively, and in the group I compared to the group III – by 94.5 % and 9.5 %. A similar trend is observed in the analysis of alkaline phosphatase (AP) so that in the group I revealed a significant increase in its activity by 202.04 % compared with the indicator in the group III, and in the group II compared to the III – by 98.5 %. Analysis of the width of red blood cell distribution showed that in group I compared with the RDW-CV and RDW-SD, significantly increased by 8.83 % and 9.77%, respectively, and compared with the group III by 13.1% and 15.73%. A relatively small increase in MCV in group I was found compared to II MCV by 0.76 % and 4.12%, respectively. Unlike erythrocyte indices, platelet enlargement is directly proportional to the age of the animals, by groups in the sequence I

©С. О. Ястремська, Н. М. Петрик, 2019

*P-LCC)>II (PDW, MPV, P-LCC)> III (PDW, MPV, P-LCC)III. Результат аналізу двох основних фракцій лейкоцитів NEU, LYM свідчить про активне включення першої ланки імунного захисту в групі статевозрілих тварин. Так, абсолютний вміст NEU, LYM в другій групі тварин, порівняно з першою, достовірно збільшується на 141 та 128,7 % відповідно.*

**Висновки.** Виявлено збільшення активності трансаміназ (АЛАТ, АСАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та наростання гетерогенності фракцій еритроцитів у групі статевонезрілих тварин. Реологічний аналіз тромбоцитарних індексів свідчить про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації у групі старих щурів. У загальному сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону.

**Ключові слова:** еритроцитарні індекси; трансаміназа; віковий аспект; лейкоцитарна формула; тромбоцитарні індекси.

## ВСТУП

З часом пристосувальні та резервні можливості організму зменшуються у напрямку збільшення віку, що є характерною рисою старіння. Розуміння динаміки змін у результатах лабораторних аналізів у віковому аспекті має важливе практичне значення [6].

Завдяки циркуляції крові відбувається поєднання обмінних процесів організму в цілісну систему та підтримується сталість складу внутрішнього середовища [4]. Серед внутрішніх рідин організму кров дає найбільш точну оцінку метаболізму, а відхилення окремих біохімічних параметрів плазми крові свідчить про системні порушення в роботі органів. Розгорнутий біохімічний аналіз крові є найпростішим та найшвидшим способом ранньої діагностики патології та деструктивних змін в організмі, який часто використовується в клінічній практиці, а грамотна інтерпретація результатів дозволяє вірно оцінити резервні можливості систем організму та уникнути декомпенсаційного стану похилої людини [1, 3, 7].

**Метою дослідження** було вивчити особливості змін гематологічних показників крові у віковому аспекті.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 15 безпородних щурах-самцях лінії Wistar, яких поділили на три групи по 5 тварин за віковим аспектом, а саме, перша група – статевонезрілі з масою тіла 80–120 г, вік – 1,5–2 місяці, друга – статевозрілі з масою 180–200 г, вік 6 місяців та третя – старі шестимісячні з масою 320–360 г, вік 20 місяців.

Для дослідження було відібрано цільну кров та сироватку, забір крові здійснено з порожнини серця. Усі маніпуляції та анестезування лабораторних

*(PDW, MPV, P-LCC)> II (PDW, MPV, P-LCC)> III (PDW, MPV, P-LCC) III. Analysis of two major leukocyte fractions of NEU, LYM indicates the active inclusion of the first level of immune protection in the group of mature animals. Thus, the absolute content of NEU, LYM in the group II of animals compared to the group I significantly increased by 141 % and 128.7 % respectively.*

**Conclusions.** The increase of activity of transaminases (ALAT, ASAT), alkaline phosphatase (AP) and the increase of heterogeneity of erythrocyte fractions in the group of immature animals was revealed. Rheological analysis of platelet indices indicates an increase in the number of immature platelets and a high probability of their aggregation in the group of old rats. In general, the total value of leukocytes progressively increases as the age range increases.

**Key words:** erythrocyte indices; transaminase; age aspect; leukocyte formula; platelet indices.

тварин проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами, що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Exel» («Microsoft», США), методом варіаційної статистики, статистично достовірними вважали зміни при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На основі проведеного дослідження в інтактних групах лабораторних тварин отримано дані біохімічного аналізу плазми крові, що залежать від віку лабораторних тварин.

На рисунку 1 простежується максимальне збільшення активності трансаміназ (АЛАТ, АСАТ) у групі статевонезрілих тварин. Так, у другій групі, порівняно з третьою, спостерігається достовірне збільшення АСАТ і АЛАТ на 36,8 та 3,27 % відповідно, а в першій, порівняно з третьою, – на 94,5 та 9,5 %.

З клінічної точки зору наявність цитозольних ензимів у плазмі крові свідчить про деструктивні процеси в організмі на клітинному рівні. Оскільки дослідження проведено на контрольних групах тварин без моделювання патології та введення препаратів, а єдиною змінюваною величиною був фізіологічний вік тварин, тому ми пов'язуємо зміну активності трансаміназ із віковим аспектом. Враховуючи те, що метаболізм АСАТ та АЛАТ необхідний для ендогенного утворення глюкози, є цілком закономірним, на наш погляд, зростання активності трансаміназ саме у першій та другій групах, оскільки в такому віковому діапазоні активно перебігають ростові процеси, які потребують затрат енергії.

На рисунку 2 представлено гістограму, що вказує на збільшення показників ЛФ обернено про-

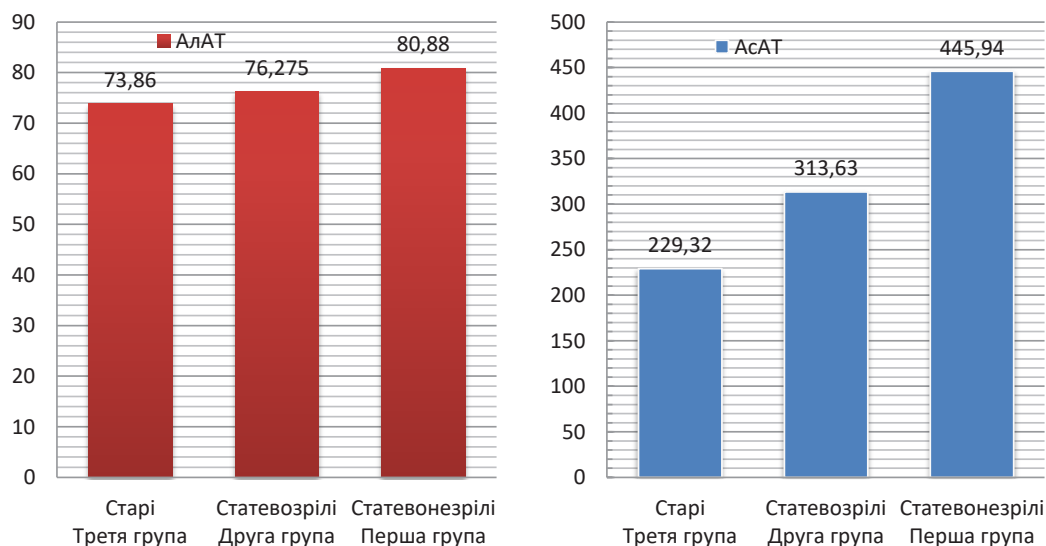


Рис. 1. Активність трансаміназ у сироватці крові (Од/л) інтактних безпородних щурів у віковому діапазоні.

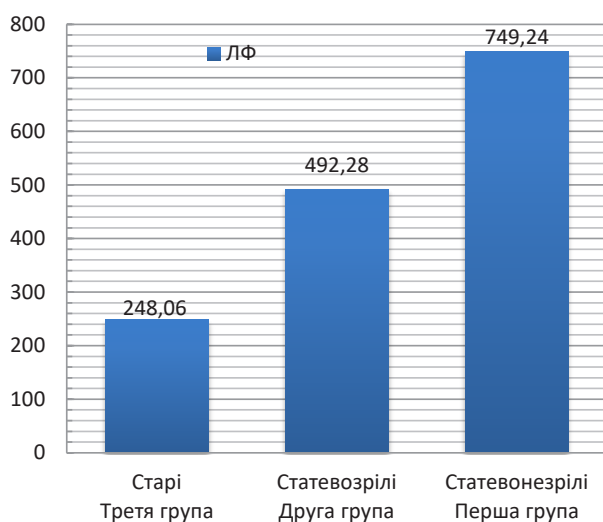


Рис. 2. Активність лужної фосфатази у плазмі крові (Од/л) інтактних щурів.

порційно віку тварин та досягає свого максимального значення в групі статевонезрілих тварин. Так, у першій групі виявлено достовірне збільшення активності ензиму на 202,04 %, порівняно з показ-

ником третьої групи, а у другій, порівняно з третьою, – на 98,5 %. Тенденція збільшення ЛФ у другій і першій групах пов'язана з ростовими процесами скелета, в яких задіяний даний ензим. ЛФ здійснює дефосфорилювання та дозволяє кількісно оцінити метаболічні зміни в кістковій тканині, оскільки є біомаркером репаративного остеогенезу [9].

Дані, представлені у таблиці 1, свідчать про прямо пропорційне збільшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну (HGB) та гематокриту (HCT) в напрямку збільшення віку тварин. Так, у другій групі, порівняно з першою, HCT зріс на 22,5 %, а в третій, порівняно з першою, – на 25 %. Це вказує на те, що у міру дорослішання така реологічна властивість крові як в'язкість зростає разом із ризиком тромбоутворення.

Найбільші значення таких еритроцитарних індексів як MCV, RDW-CV та RDW-SD спостерігаються в групі статевонезрілих тварин. Так, у першій групі, порівняно з другою, MCV більший на 0,76 %, а порівняно з третьою, – на 4,12 %. Аналіз ширини розподілу еритроцитів на основі таких показників як RDW-CV та RDW-SD в першій, другій і

Таблиця 1. Зміна еритроцитарних індексів крові інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Абсолютна кількість еритроцитів RBC, $10^{12}/л$	7,17±0,24	8,88±1,72	8,93±0,74
Гемоглобін HGB, г/л	122,75±6,24	139,4±17,5	156,4±7,6
Гематокрит HCT, л/л	0,4±0,04	0,49±0,09	0,5±0,03
Еритроцитарні індекси			
Середній об'єм еритроцитів MCV, фл	55,6±3,93	55,18±1,32	53,4±1,38
Вміст гемоглобіну в еритроциті MCH, пг	17,13±0,6	16,1±2,96	16,86±0,68
Концентрація гемоглобіну в еритроциті MCHC, г/л	309,25±25,06	290,8±49,03	315,2±7,19
Коефіцієнт варіації RDW-CV, %	13,3±1,72	12,22±1,49	11,76±0,47
Стандартне відхилення RDW-SD, фл	28,98±4,17	26,4±2,03	25,04±0,67

третій групі, свідчить про зростання ступеня гетерогенності популяції еритроцитів у напрямку зменшення віку лабораторних тварин [5]. Так, у першій групі, порівняно з другою, RDW-CV і RDW-SD достовірно збільшується на 8,83 і 9,77 % відповідно, а порівняно з третьою, – на 13,1 і 15,73 %. Отже, найвищий показник неоднорідності ми виявили в групі статевонезрілих щурів. Причиною цього, на нашу думку, є не сформованість еритроїдних колоній у такому віці та наявність в крові цих тварин колоній ретикулоцитів.

Інтерпретація результатів, подана у таблиці 2, свідчить, що збільшення всіх тромбоцитарних індексів (MPV, PDW, P-LCC, P-LCR) прямо пропорційне збільшенню віку дослідних тварин. Так, у третій групі, порівняно з другою, спостерігається достовірне збільшення середнього об'єму тромбоцитів (MPV) на 0,53 %, а порівняно з групою першою, – на 6,5 %. Наростання гетерогенності фракцій тромбоцитів теж підпорядковується віковому аспекту, що підтверджено збільшенням їх відносної ширини розподілу по групах у такій послідовності третя(PDW)>друга(PDW)>перша(PDW). Найважливішим показником тромбоцитарного гомеостазу є P-LCC, його збільшення свідчить про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації [2, 8]. Відносно невелике збільшення P-LCC виявлено у групі статевозрілих щурів на 9,44 %, порівняно з першою групою статевонезрілих, а в групі старих щурів, порівняно з статевонезрілими, цей показник достовірно збільшений на 77,2 %. Така тенденція вказує на підвищення ризику тромбоутворення у групі старих щурів.

Як видно з таблиці 3, сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону. В статевозрілих тварин абсолютний вміст WBC достовірно більший, на 140,2 % порівняно зі статевонезрілими тваринами, відносно невелике збільшення WBC спостерігається у другій групі, порівняно з третьою, лише на 4,09 %. Різке збільшення лейкоцитів у групі статевозрілих тварин, а саме у 2,4 раза, порівняно зі статевонезрілими, зумовлене активацією гемопоезу в медуллярних порожнинах кісток. Результати аналізу двох основних фракцій лейкоцитів NEU, LYM свідчать про активне включення першої ланки імунного захисту в групі статевозрілих тварин. Так, абсолютний вміст NEU, LYM у другій групі, порівняно з першою, достовірно збільшений на 141,3 та 128,7 % відповідно. Вміст моноцитів збільшується у групах в такому напрямку третя(MON)>друга(MON)>перша(MON), така тенденція є нормою та свідчить про відсутність інфекційних хвороб у групі статевонезрілих тварин. Результати аналізу даних з таблиці абсолютного вмісту EOS вказують про імовірність перенесених алергічних реакцій у групі статевозрілих та старих щурів, оскільки в другій групі, порівняно з першою, вміст EOS більший у 3 рази, а в третій, порівняно з першою, в 8,5 раза.

Окрім вищезгаданих 5 основних фракцій лейкоцитів у клініко-лабораторній діагностиці важливим є значення показника LIC. Цей показник найчастіше включає в себе субпопуляції незрілих моноцитів та лімфоцитів, тому динаміка змін LIC по групах абсолютно ідентична змінам MON і відбувається в такому напрямку третя(LIC)>друга(LIC)>перша(LIC).

**Таблиця 2.** Зміна тромбоцитарних індексів крові інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Абсолютна кількість тромбоцитів PLT, $10^9/\text{л}$	398±113,62	347,4±145,7	496,4±147,25
Тромбоцит PCT, л/л	0,0028±0,00074	0,0026±0,0004	0,0037±0,0012
Тромбоцитарні індекси			
Середній об'єм тромбоцита MPV, фл	7,08±0,3	7,5±0,62	7,54±0,47
Ширина розподілу тромбоцита за об'ємом PDW, фл	9,03±1,07	10,12±1,29	10,78±1,93
Кількість великих тромбоцитів P-LCC, $10^9/\text{л}$	36,0±4,4	39,4±9,91	63,8±36,97
Відносний об'єм великих тромбоцитів P-LCR, %	9,55±2,23	12,24±3,73	12,9±5,72

**Таблиця 3.** Абсолютний вміст лейкоцитів інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Лейкоцити WBC, $10^9/\text{л}$	2,34±0,34	5,62±4,11	5,85±2,26
Нейтрофіли NEU, $10^9/\text{л}$	0,75±0,09	1,81±1,27	1,99±1,06
Лімфоцити LYM, $10^9/\text{л}$	1,46±0,23	3,34±2,77	3,25±1,27
Моноцити MON, $10^9/\text{л}$	0,06±0,01	0,2±0,12	0,21±0,12
Еозинофіли EOS, $10^9/\text{л}$	0,02±0,01	0,08±0,04	0,17±0,05
Базофіли BAS, $10^9/\text{л}$	0,03±0,01	0,09±0,03	0,09±0,05
Великі молоді клітини LIC, $10^9/\text{л}$	0,02±0,01	0,1±0,07	0,14±0,12



## ВИСНОВКИ

Виявлено збільшення активності трансаміназ (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та наростання гетерогенності фракцій еритроцитів у групі ставонезрілих тварин. Результати реологічного ана-

лізу тромбоцитарних індексів свідчать про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації в групі старих щурів. У загальному сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аспекти практичної гематології : метод. рек. / В. М. Ждан, Д. С. Закикіна, В. Г. Лебідь. – Полтава, 2010. – 60 с.
2. Видиборець С. В. Тромбоцитоз – як диференційно-діагностична проблема в клінічній практиці / С. В. Видиборець // Сімейна медицина. – 2017. – № 1 (69). – С. 115–119.
3. Владимирская Е. Б. Нормальное кроветворение и его регуляция / Е. Б. Владимирская // Клин. онкогематология. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 109–119.
4. Воробель А. В. Основи гематології : монографія / А. В. Воробель. – Івано-Франківськ : Плай, 2009. – 147 с.
5. Інтерпретація значень показників RDW-SD та RDW-CV у діагностиці аніцитозу [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: URL: <https://diameb.ua/uk/reviews-and-articles/id/>.

## REFERENCES

1. Zhdan VM, Zazykina DS, Lebid VH. The practical aspects of Hematology [Аспекти практичної гематології]. Poltava: Plai; 2010. Ukrainian.
2. Vidyborets SV. [Thrombocytosis as a differential diagnostic problem in clinical practice]. Family Medicine. 2017;1(59): 115-9. Ukrainian.
3. Vladimirskaya EB. [Normal hematopoiesis and its regulation]. Klin onkogematol. 2015;2(8): 109-19. Russian
4. Vorobel AV. (2009). Fundamentals of Hematology: monograph [Основи гематології: монографія]. Ivano-Frankivsk: Plai; 2009. Ukrainian.
5. Interpretation of RDW-SD and RDW-CV values in the diagnosis of anisocytosis. Available at: <https://diameb.ua/uk/reviews-and-articles/id/5> (accessed 7 March 2019)
6. Katerenchuk IP. Clinical interpretation and diagnostic value of laboratory parameters in the clinic of internal

6. Katerenchuk I. P. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини : навчальний посібник / І. П. Катеренчук. – Полтава, 2015. – 270 с.
7. Козинец Г. И. Кровь: клинический анализ, диагностика анемий. Лейкозов, интерпретация результатов / Г. И. Козинец. – М. : Медицина XXI, 2006. – 256 с.
8. Парахонский А. П. Агрегационные свойства тромбоцитов при хронической ишемической болезни сердца / А. П. Парахонский // Соврем. наукоемкие технологии. – 2012. – № 9. – С. 52–53.
9. Проданчук Г. М. Створення історичного контролю гематологічних показників периферичної крові щурів Wistar Han / Г. М. Проданчук, Т. В. Усенко // Сучас. проблеми токсикології, харч. та хім. безпеки. – 2015. – № 4. – С. 35–40.

- medicine: Textbook. [Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: Навчальний посібник]. Poltava: Plai; 2015. Ukrainian.
7. Kozinets GI. Blood: clinical analysis, diagnosis of anemia. Leukemias, the interpretation of the results [Кровь: клинический анализ, диагностика анемий. Лейкозов, интерпретация результатов]. Moscow: Meditsina XXI; 2006. Russian
8. Parakhonsky AP. [The aggregation properties of thrombocytes in patients with chronic coronary heart disease]. Sovrem naukoymkie tekhnol. 2012;9: 52-3. Ukrainian.
9. Prodanchuk HM, Usenko TV. [Creation of historical control of hematological parameters of peripheral blood of rats Wistar Han]. Such prob toksykol, kharch i khim bezpeky. 2015;4: 35-40. Ukrainian.

Отримано 13.11.19